Beiträge zur Kenntnis

der

Cinnolinderivate.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der

Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt

der hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich - Alexander - Universität

zu

Erlangen

von

Max Klett

aus Stuttgart.

Stuttgart.

Druck von Chr. Scheufele.

Seinem lieben Vater

in dankbarer Verehrung

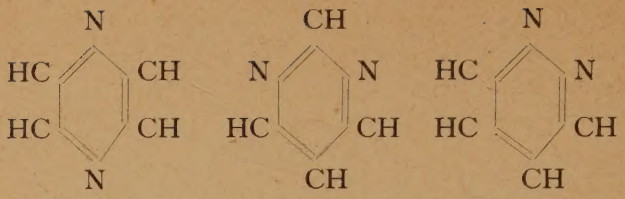
zugeeignet

vom Verfasser.

Von den Verbindungen der organischen Chemie gehören wohl zu den interessantesten die Kohlenstoffstickstoffringe, d. h. Benzol-, bezw. Naphtalinabkömmlinge, in denen eine Methingruppe durch das dreiwerthige Stickstoffatom ersetzt ist. Es gehören hierher die Pyridin-, Chinolin-, Acridin- und Phenazinbasen, von denen die beiden ersteren als die Stammsubstanzen der Pflanzenalkaloide, die Acridin und Phenazinbasen aber als Stammsubstanzen schöner Farbstoffe, wie des Chrysanilins, Phosphins, ferner der Gruppe der Safranine, Eurhodine und Induline von ausserordentlicher Bedeutung sind. In Folge dessen ist denn auch gerade über diese Basen in der letzten Zeit viel und erfolgreich gearbeitet worden; ist doch auch durch dieselben, namentlich seitdem es gelungen ist, in diesen Verbindungen noch eine zweite Methingruppe durch ein Stickstoffatom zu ersetzen, der organischen Chemie ein ausserordentlich grosses Arbeitsfeld erschlossen worden.

Zu letzteren Verbindungen, in denen zwei Methingruppen durch zwei Stickstoffatome ersetzt sind, gehört eine Gruppe von Körpern, auf die im Folgenden etwas näher eingegangen werden soll, da dieselbe einen Körper, das Cinnolin, mit einschliesst, über welchen nachfolgende Versuche angestellt worden sind.

Vom Pyridin leiten sich drei Isomere, in denen je zwei Methingruppen durch zwei Stickstoffatome ersetzt sind, ab, nemlich:

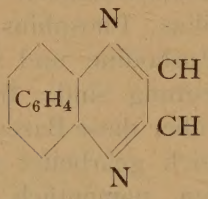


Pyrazin, Pyrimidin, Pyridazin,

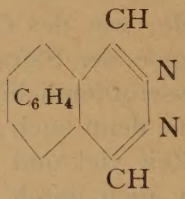
von denen jedoch bis jetzt nur einzelne Derivate bekannt sind.

Beim Doppelring des Chinolins sind vier solcher Abkömmlinge möglich, und es ist auch gelungen, diese vier Isomere, bezw. Derivate derselben, auf synthetischem Wege darzustellen.

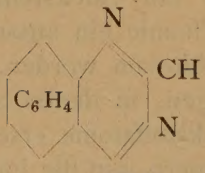
Diese Verbindungen werden nach folgenden Schemata bezeichnet:



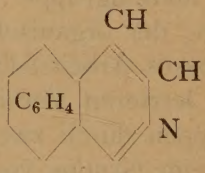
Chinoxalin
(Chinazin)



Opiazin
(Phtalazin).



Chinazolin

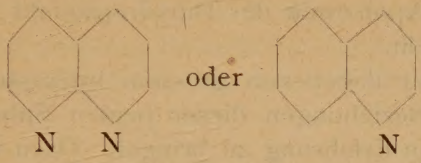


Cinnolin.

Hierher gehört wahrscheinlich auch das von O. Fischer[1]) beschriebene Apoharmin, dem die Formel $C_8H_8N_2$ zukommmt, und das also demnach mit dem Dihydroprodukt einer der oben angeführten

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. XVIII. 400 und Ber. XXII. 637.

Basen identisch sein kann. Fischer[1]) glaubt für dasselbe eines der beiden folgenden Formelbilder aufstellen zu sollen:



Die Darstellung des Apoharmins ist folgende:

Durch Oxydation der in den Samen von Peganum Harmala vorkommenden Alkaloide Harmin und Harmalin vermittelst Chromsäure entsteht die Harminsäure. Beim Erhitzen auf 345 ° C. schmilzt diese und zersetzt sich in Apoharmin und Kohlensäure. Aus den Eigenschaften des Harmins, dem die Formel $C_{13}H_{12}N_2O$ zukommt, ergibt sich, dass sich bei der Oxydation des Harmins das darin enthaltene Methoxyl, sowie zwei Kohlenstoffatome abspalten, während zwei andere Kohlenstoffatome in Carboxylgruppen übergeführt werden. Es wird hier ein im Harmin vorhandener Benzolring in derselben Weise oxydirt, wie dies bei der Bildung der Phtalsäure aus Naphtalin geschieht. Aus den Eigenschaften dieser Substanz schliesst nun Fischer, dass der Stickstoff in ihr in ringförmiger Bindung mit dem Kohlenstoff sich befindet, und dass dann die Base entweder zwei Pyridinringe in derselben Weise mit einander verkettet enthalte, wie zwei Benzolringe zum Naphtalin verkettet sind, oder aber dass beide Stickstoffatome sich in demselben Kern befinden, wodurch dann die Muttersubstanz des Apoharmins dem Chinoxalin ähnlich würde. Daraus ergibt sich für das Apoharmin eines der beiden oben angeführten Formelbilder.

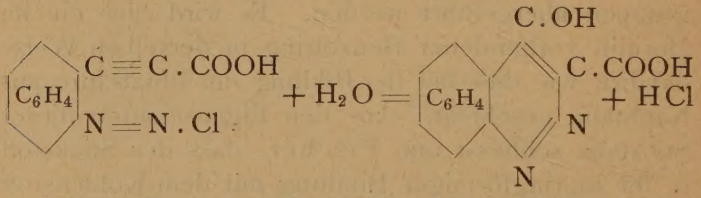
Indessen konnte bis jetzt die Synthese des Apoharmins noch nicht festgestellt werden, und es

1) Ber. XXII. 637.

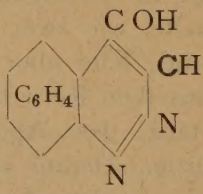
ist desshalb auch nicht ausgeschlossen, dass die Stellung der Stickstoffatome im Apoharmin eine andere, z. B. eine dem Cinnolin ähnliche ist, und dass dann das Apoharmin das Dihydroprodukt des Cinnolins darstellt.

Es war daher von grossem Interesse, Näheres über die Beziehungen dieser beiden Substanzen zu einander in Erfahrung zu bringen. Dazu war jedoch nöthig, das Cinnolin selbst, das bisher nur in wenigen, von V. v. Richter [1]) dargestellten Derivaten bekannt war, kennen zu lernen.

V. v. Richter [2]) kam zu diesen Derivaten durch Ringschliessung solcher Diazoverbindungen, welche eine Seitenkette in der Orthostellung enthalten, indem ein Stickstoffatom der Diazogruppe in diese Seitenkette eingreift. Auf diese Weise erhielt er aus dem Diazochlorid der o-Amidophenylpropiolsäure die Oxycinnolincarbonsäure. Ein Process, der sich durch folgende Gleichung veranschaulichen lässt:



Beim Erhitzen der Oxycinnolincarbonsäure auf 260° schmilzt diese, Kohlensäure entweicht, und es entsteht das Oxycinnolin.



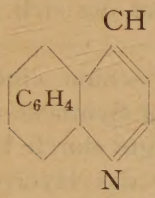
Aus diesem muss durch Reduction das Cinnolin entstehen.

---

[1]) Ber. XVI. 677.

[2]) Ber. XVI. 677.

Den Namen Cinnolin wählte V. v. Richter, um die nahe Verwandtschaft mit dem Chinolin auszudrücken, von welchem dasselbe sich in der Weise ableitet, dass eine weitere Methingruppe, und zwar die in Orthostellung befindliche, durch Stickstoff ersetzt ist, entsprechend dem Formelbilde



$= C_8H_6N_2.$

Die Literatur des Cinnolins ist bis jetzt auf die oben erwähnte Arbeit V. v. Richters beschränkt geblieben, und beziehen sich die bei derselben erhaltenen Resultate auf die beiden Derivate des Cinnolins, die Oxycinnolincarbonsäure und das Oxycinnolin.

Ein Versuch Richters,[1]) aus dem Oxycinnolin nach Analogie der Überführung des Carbostyrils in Chinolin, das Cinnolin darzustellen, führte jedoch zu keinem Resultat; er erhielt ein dickflüssiges gelbes Öl, das er jedoch später nicht mehr näher untersucht zu haben scheint, wenigstens hat der vor einiger Zeit verstorbene Gelehrte keine diesbezügliche Mittheilung veröffentlicht.

Auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. O. Fischer versuchte ich desshalb, das Cinnolin darzustellen, um dann von diesem aus weitere Versuche vorzunehmen. Bei der Ausführung dieser Versuche wurde ich von Herrn Dr. Max Busch, Assistenten am chemischen Laboratorium thatkräftigst unterstützt, wofür ich demselben auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

---

1) Ber. XVI. 682.

Eine ganze Reihe von Versuchen, durch Reduction des Oxycinnolins zum Cinnolin zu gelangen, führte jedoch zu keinem Resultat. Bei sämmtlichen Reductionen wurden Zersetzungsprodukte erhalten, dicke, schmierige Öle, von intensiv nitrilartigem Geruch, aus denen trotz vieler Versuche keine Salze dargestellt werden konnten, und die sich auch nach kurzer Zeit weiter zersetzten.

Mehr Aussisht auf Erfolg schien eine Methode zu haben, die A. Baeyer[1]) zur Synthese des Chinolins anwandte. Baeyer gelangte durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf das Hydrocarbostyril und Reduction des gebildeten Dichlorchinolins mittelst Jodwasserstoff zum Chinolin.

Ich stellte desshalb aus dem Oxycinnolin das Chlorcinnolin dar, und behandelte dieses mit Jodwasserstoff. Allein auch dieser Weg führte hier nicht zum Ziel, es gelang nicht, das Chloratom des Chlorcinnolin, das sehr locker gebunden ist, und sich z. B. gegen Alkyle leicht austauschen lässt, gegen ein Wasserstoffatom zu ersetzen. Es wurden auch hierbei dieselben Zersetzungsprodukte erhalten, wie bei den Versuchen mit Oxycinnolin. Das Cinnolin scheint demnach eine sehr unbeständige Base zu sein, die vielleicht in freiem Zustande überhaupt nicht existenzfähig ist, jedenfalls sich aber durch höhere Temperaturen, die jedoch noch unter 100° C. liegen, zersetzt. Dagegen gelangt man vom Chlorcinnolin aus leicht zu sehr beständigen Derivaten des Cinnolins, auf deren Darstellung ich mich daher, nach dem Fehlschlagen der Versuche, zum Cinnolin selbst zu gelangen, beschränken musste.

Als Ausgangsmaterial für die verschiedenen Derivate des Cinnolins dient das Chlorcinnolin.

---

[1]) Ber. XII. 1320.

Darstellung des Oxycinnolins.

Ich stellte das Oxycinnolin nach der von V. v. Richter[1]) angegebenen Methode aus der Orthonitrophenylpropiolsäure dar. Die dabei erhaltenen Resultate stimmten im Grossen und Ganzen mit denen von Richter angegebenen überein.

Richter betont besonders, dass die o-Nitrophenylpropiolsäure ganz rein sein müsse, und reinigt die im Handel erhältliche Säure durch Überführen derselben in ihren Äthylester und Verseifen desselben. Da jedoch bei dieser Methode eine sehr geringe Ausbeute an reiner Säure erhalten wird, so reinigte ich dieselbe durch einfaches Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol. Hierbei wird eine genügend reine, schön krystallisirende Säure erhalten. Bei dieser Reinigung gehen circa 30 % verloren. Die Überführung der o-Nitrophenylpropiolsäure in die o-Amidophenylpropiolsäure geschieht durch Eisensulfat und Ammoniak. Es wurden circa 60 % Ausbeute an letzterer erhalten, wie nach Richter, doch hatte diese Säure den Schmelzpunkt 133—134° C. statt dem angegebenen von 126—128° C.

Einige Schwierigkeit hatte ich bei der Überführung der o-Amidophenylpropiolsäure in die Oxycinnolincarbonsäure. Nach der Vorschrift sollen »je 2 gr der Amidosäure in 5 bis 6 gr Salzsäure unter Zusatz von 15 bis 20 gr Wasser bei gelindem Erwärmen gelöst werden. Beim Erkalten scheidet sich dann das salzzaure Salz in Krystallen ab, zu welchen allmälig ein Theil Natriumnitrit zugesetzt werden soll, bis alle Krystalle gelöst sind.«

---

1) Ber. XVI. 679.

Die o-Amidophenylpropiolsäure geht nun aber beim Kochen, und auch schon bei stärkerem Erhitzen mit Salzsäure in das γ Chlorcarbostyril über.

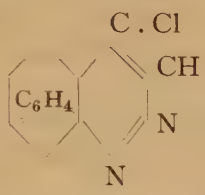
Da sich nun die Amidosäure in der Kälte nicht, sondern nur beim Erhitzen löste, so hatte sich meistens auch das γ Chlorcarbostyril gebildet, das sich beim Erkalten der Flüssigkeit ebenfalls ausscheidet. Wurde nun das Natriumnitrit zugesetzt, so löste sich von den ausgeschiedenen Krystallen nur die Amidosäure als Diazochlorid auf, und ich bekam somit eine sehr geringe Ausbeute an Oxycinnolincarbonsäure.

Um die Bildung von γ Chlorcarbostyril zu umgehen, verfuhr ich nun in der Weise, dass ich die o-Amidophenylpropiolsäure mit der fünffachen Menge concentrirter Salzsäure und dem gleichen Volum Wasser zu einem feinen Brei anrührte und zu diesem Gemisch, ohne dass vorher Lösung eingetreten war, gleich die Natriumnitritlösung zufügte. Auf diese Weise wurde eine ganz gute Ausbeute an Oxycinnolincarbonsäure erhalten, dieselbe betrug allerdings nur circa 60 % der angewandten Amidophenylpropiolsäure, während Richter gegen 100 % erhielt. Diese rohe Säure wird durch Umkrystallisiren aus kochender 50 %iger Essigsäure gereinigt. Dabei gehen wieder circa 30 % verloren.

Die Überführung der Oxycinnolincarbonsäure in Oxycinnolin geht durch Erhitzen auf 260° leicht von statten. Die Ausbeute an letzterem beträgt 60 %.

Die Gesammtausbeute an Oxycinnolin aus Orthonitrophenylpropiolsäure war demnach sehr gering, sie beträgt nur circa 10 % vom Ausgangsmaterial.

Darstellung des Chlorcinnolin



Das Chlorcinnolin wird erhalten, indem man auf einen Theil Oxycinnolin unter Zusatz von etwas Phosphoroxychlorid 4 Theile Phosphorpentachlorid einwirken lässt.

Das Oxycinnolin wird in kleinen Portionen allmählig in das Gemisch von Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid eingetragen. Die Reaktion verläuft unter Erwärmung und starkem Aufschäumen. Hat die Erwärmung nachgelassen, so wird auf dem Wasserbade noch solange erhitzt, bis das Oxycinnolin vollständig in Reaktion getreten ist, und die ganze Masse eine gleichmässige Consistenz angenommen hat. Das halbflüssige, bräunliche Gemisch wird nun zur Zersetzung des Phosphoroxychlorid auf Eis gegossen. Dabei scheidet sich ein fester hellgelber Körper ab, der nach einiger Zeit schmilzt, und sich allmählig vollständig in dem Wasser löst. Diese Lösung wird unter guter Kühlung, da sich das neue Produkt in der Wärme zersetzt, mit Natronlauge übersättigt. Hiebei färbt sich die Flüssigkeit erst grünlich, dann tiefviolett, und scheidet allmählig reichlich weisse Krystalle aus.

Die alkalische Flüssigkeit wird mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, wodurch die Krystalle, sowie

der violette Farbstoff vollständig in Lösung gehen. Die ätherische Lösung wird durch Thierkohle sehr rasch vollständig entfärbt, und hinterlässt nach dem Verdunsten des Äthers eine weisse Krystallmasse von Chlorcinnolin. Dieses wird in kochendem Ligroin gelöst und krystallisirt daraus beim Erkalten in prachtvollen, langen, weissen Nadeln, die bei 79° C. schmelzen.

Das Chlorcinnolin löst sich sehr leicht in Äther, Alkohol, Benzol, Eisessig, schwerer in Wasser und Ligroin.

An der Luft zersetzt sich das Chlorcinnolin sehr bald, indem es sich dabei braun bis schwarz färbt. Es löst sich dann nicht mehr in Äther, dagegen sehr leicht in Wasser, und ist zum Theil wieder in Oxycinnolin übergegangen. Aus Ligroin umkrystallisirt und in gut verschlossenen Gefässen aufbewahrt, ist es beständig. Eine auffallende Erscheinung zeigt das Chlorcinnolin insofern, als es das Chlor äusserst locker gebunden enthält und desshalb sehr reaktionsfähig ist, schon beim Erhitzen mit Natronlauge oder beim blossen Kochen mit Wasser gibt es das Chlor ab und geht wieder vollständig in Oxycinnolin über. Auch auf Zusatz von Silbernitrat gibt es das Chlor vollständig ab, so dass dieses sogar auf diese Weise bestimmt werden kann.

Die Ausbeute an Chlorcinnolin beträgt circa 90% vom angewandten Oxycinnolin.

Die Elementaranalyse ergab folgende dem Chlorcinnolin $C_8H_5N_2Cl$ entsprechende Werthe:

I.

0,1839 gr Substanz ergaben
0,3933 » Kohlensäure und
0,055 » Wasser.

II.

0,1943 gr Substanz lieferten
28 . 7 ccm Stickstoff bei
746 mm Barometerstand und
17 ° C. Temperatur.

III.

0,1857 gr Substanz ergaben
0,1604 gr Chlorsilber.

Berechnet für $C_8H_5N_2Cl$:	Gefunden:
58 . 36 % C	58 . 32 % C
3 . 04 » H	3 . 31 » H
17 . 02 » N	16 . 82 » N
21 . 58 » Cl	21 . 37 » Cl.

Bei einer Molekulargewichtsbestimmung nach der Raoult'schen Gefrierpunktsmethode mit Benzol wurden folgende Werthe beobachtet, die sehr gut mit der Molekulargrösse des Chlorcinnolins übereinstimmen.

I.

gr Subst.	gr Benzol	beobachtete Depression	Molekul. Depression des Benzols
0,2015	20.2048	0,31	49

$$\text{Molekulargewicht} = \frac{0{,}2015 \cdot 100 \cdot 49}{20{,}2048 \cdot 0{,}31} = 157 . 6.$$

II.

gr Subst.	gr Benzol	beobachtete Depression	Molekul. Depression des Benzols
0,3767	20,2048	0,56	49

$$\text{Molekulargewicht} = \frac{0{,}3767 \cdot 100 \cdot 49}{20{,}2048 \cdot 0{,}56} = 163 . 1$$

Berechnetes Molekul.-Gew. für $C_8H_5N_2Cl$:	Gefunden:
164 . 5	1) 157 . 6
	2) 163 . 1

Das Chlorcinnolin ist basischer Natur und bildet mit Mineralsäuren schön krystallisirte beständige Salze, von denen das Platindoppelsalz, sowie das salzsaure und jodwasserstoffsaure Salz dargestellt wurden.

Platindoppelsalz:

$(C_8H_5N_2Cl . HCl)_2 PtCl_4$.

Beim Versetzen einer weingeistigen Lösung des Chlorcinnolins mit salzsaurem Platinchlorid krystallisirt wohl ein Salz in gut ausgebildeten Krystallen aus, doch enthielt dasselbe bei verschiedenen Versuchen nie mehr als 20 % Platin, statt der für das Salz berechneten Menge von 26 . 28 %.

Wird dagegen umgekehrt die alkoholische Lösung des Chlorcinnolins in die salzsaure Platinchloridlösung gebracht, so dass letztere stets in grossem Überschuss vorhanden ist, so resultirt ein Salz, das, wenn auch nicht vollständig, so doch annähernd den richtigen Platingehalt besitzt.

Das Salz krystallisirt in langen, schön gelben Prismen, die sehr leicht in Alkohol, nicht in Wasser löslich sind, und bei 170° C. schmelzen.

Platinbestimmung:

0,1322 gr Substanz enthielten
0,0325 » Platin.

Berechnet für $(C_8H_5N_2Cl . HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
26 . 28 % Pt.	24 . 58 % Pt.

Salzsaures Salz: $C_8H_5N^2Cl . HCl$.

Das salzsaure Salz erhält man durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die ätherische Lösung

des Chlorcinnolin. Es scheidet sich dabei in langen farblosen Nadeln ab, die sich sehr leicht in Wasser und Alkohol lösen. Dieselben schmelzen bei 151° C. Bei der direkten Bestimmung des Chlorgehalts mit Silbernitrat reagirt nicht nur das Chlor der Salzsäure, sondern auch dasjenige des Kerns.

Chlorbestimmung:

0,1934 gr Substanz gaben
0,2735 » Chlorsilber.

Berechnet für $C_8H_5N_2Cl.HCl$	Gefunden:
35.32% Cl	34.95% Cl.

Jodwasserstoffsaures Salz: $C_8H_5N_2Cl.HJ$.

Beim Versetzen einer Lösung von Chlorcinnolin in Eisessig mit wässeriger Jodwasserstoffsäure scheiden sich nach einiger Zeit bei ruhigem Stehen lange Nadeln des Salzes ab, die zuletzt das ganze Gefäss erfüllen. Dieselben werden abfiltrirt, und mit Äther ausgewaschen. Das Salz bildet so lange, flache, schön rothe Nadeln, die in Wasser und Alkohol leicht löslich sind und bei 142° C. schmelzen.

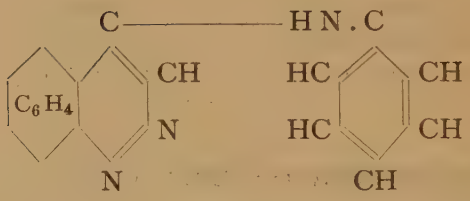
Bei einer Jodbestimmung muss auch das Chlor des Kerns berücksichtigt werden, da dies ebenfalls mit Silbernitrat reagirt.

Es wurde für $C_8H_5N_2Cl.HJ$, für Jod und Chlor zusammen 55.55% berechnet.

0,1364 gr Substanz gaben
0,1762 » AgCl.AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
55.55% Cl + J.	55.45% Cl + J.

Anilidocinnolin.

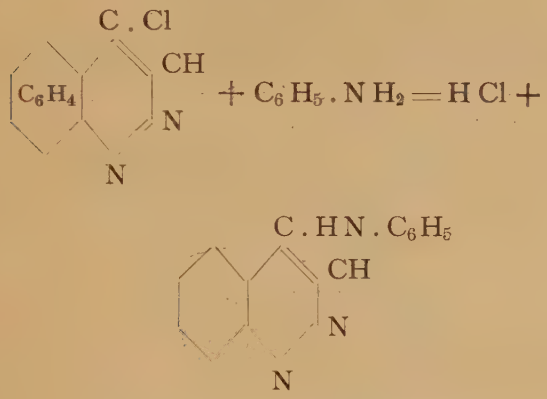


Zur Darstellung dieser Verbindung wird Chlorcinnolin in etwas mehr als die berechnete Menge Anilin eingetragen, in dem es sich sehr leicht löst.

Schon bei ganz geringem Erwärmen auf dem Wasserbade geht unter plötzlichem Aufschäumen und sehr grosser Wärmeentwickelung die Reaktion vor sich. Man lässt erkalten und löst das Reaktionsprodukt, das nun so dickflüssig geworden ist, dass es nicht mehr ausgegossen werden kann, in Alkohol auf. Auf Zusatz von viel Wasser wird das neue Produkt aus der alkoholischen Lösung vollständig ausgefällt. Dasselbe wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt und bildet so glänzende, bräunliche Nadeln. Diese sind sehr leicht in Alkohol, Benzol, Eisessig, schwerer in Äther, nicht aber in Ligroin und Wasser löslich. Die Lösungen des Anilidocinnolins sind alle schön gelb. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 232° C.

Nach den bei der Analyse gefundenen Zahlen ist die neue Verbindung ein Anilidocinnolin.

Es tritt hier nur das eine Wasserstoffatom der Amingruppe in Reaktion, und unter Entweichen von Salzsäure verbinden sich je ein Molekül Chlorcinnolin und Anilin, nach folgender Gleichung:



Analyse:

I.

0,2092 gr Substanz ergaben
0,5801 » Kohlensäure und
0,0973 » Wasser.

II.

0.1793 gr Substanz lieferten
30,1 ccm Stickstoff bei
734 mm Barometerstand und
19° C. Temperatur.

Berechnet für $C_{14}H_{11}N_3$:	Gefunden:
76 . 02 % C.	75 . 64 % C.
4 . 97 » H	5 . 16 » H
19 . 00 » N	18 . 93 » N.

Salzsaures Anilidocinnolin $C_{14}H_{11}N_3 . HCl$.

Eine alkoholische Lösung des Anilidocinnolins wird mit alkoholischer Salzsäure versetzt und zu der klaren Lösung Äther bis zur bleibenden Trübung zugegossen. Nach einigem Stehen beginnt die Ausscheidung von Krystallen. Dieselben werden mit Äther ausgewaschen, und bilden nach dem Trocknen prachtvolle goldglänzende Blättchen, die sich in Alkohol und Wasser leicht und mit intensiv gelber Farbe lösen.

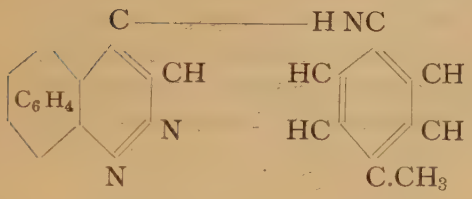
Das Salz schmilzt bei niederigerer Temperatur als die Base. Der Schmelzpunkt liegt bei 212° C.

Chlorbestimmung:

0,1799 gr Substanz gaben
0,1000 » Chlorsilber.

Berechnet für $C_{14}H_{11}N_3 . HCl$:	Gefunden:
13 . 78% Cl	13 . 75% Cl.

p.-Toluidocinnolin



Die Darstellung dieser Verbindung ist analog der des Anilidocinnolins, trotzdem verläuft aber die Reaktion nicht ganz so, wie bei diesem.

Chlorcinnolin wird mit etwas mehr, als der berechneten Menge p.-Toluidin zusammen in wenig Alkohol gelöst, und diese Lösung gelinde erwärmt. Es tritt ebenfalls starke Erwärmung ein, doch findet kein Aufschäumen statt. Beim Erkalten der Lösung scheiden sich reichlich Krystalle aus, die sich zwar in mehr Alkohol lösen, auf Zusatz von Wasser aber nicht, wie die Anilidoverbindung, gefällt werden. Es tritt hier ebenfalls nur ein Wasserstoffatom der Amingruppe in Reaktion, der Chlorwasserstoff, der dabei abgespalten wird, entweicht jedoch hier nicht, sondern verbindet sich direkt mit der Base unter Bildung von salzsaurem Toluidocinnolin.

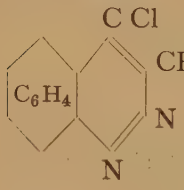
Zur Gewinnung der freien Base wird das Salz in wenig Wasser gelöst und die Lösung mit Natronlauge übersättigt, worauf sich die Base voluminös ausscheidet. Dieselbe wird mit Wasserdampf behandelt, um etwa noch vorhandenes Toluidin überzutreiben und sodann aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt.

Das p.-Toluidocinnolin krystallisirt in schwach gelb gefärbten, kleinen Nadeln, die sich leicht in Alkohol, Benzol, Eisessig, schwerer in Äther lösen, in Wasser und Ligroin jedoch unlöslich sind. Sämmtliche Lösungen der Base sind intensiv gelb gefärbt.

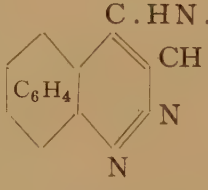
Der Schmelzpunkt liegt bei 215° C.

Die Ausbeute ist nahezu quantitativ.

Die Analyse ergab die dem erwarteten Toluidocinnolin entsprechende Zusammensetzung:



$$+ C_6H_4NH_2CH_3(p.) = HCl +$$



Analyse:

0,1672 gr Substanz ergaben
0,4691 » Kohlensäure und
0,0858 » Wasser.

Berechnet für $C_{15}H_{13}N_3$:	Gefunden:
76 . 60 % C	76 . 51 % C
5 . 53 % H.	5 . 69 % H.

Das

salzsaure Toluidocinnolin

wird erhalten beim Versetzen einer alkoholischen Lösung des Toluidocinnolins mit alkoholischer Salzsäure und Zugabe von Äther bis zur bleibenden Trübung. Nach einigem Stehen scheiden sich aus dieser Flüssigkeit reichlich Krystalle aus, die mit Äther ausgewaschen und sodann getrocknet, schöne citronengelbe Nadeln bilden, die sich in Wasser und Alkohol leicht und mit gelber Farbe lösen. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 255° C.

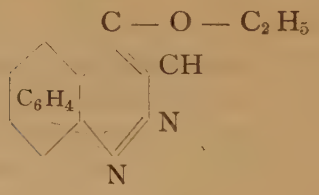
Während bei dem Anilidocinnolin durch den Eintritt von Salzsäure der Schmelzpunkt um 20° C. herabgedrückt wird, wird er bei dem Toluidocinnolin durch den Eintritt von Salzsäure um 40° C. erhöht.

Chlorbestimmung:

0,0826 gr Substanz gaben
0,0447 » Chlorsilber.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{15}H_{13}N_3 . HCl$	
13 . 08 % Cl	13 . 37 % Cl.

Cinnolin-Aethyläther

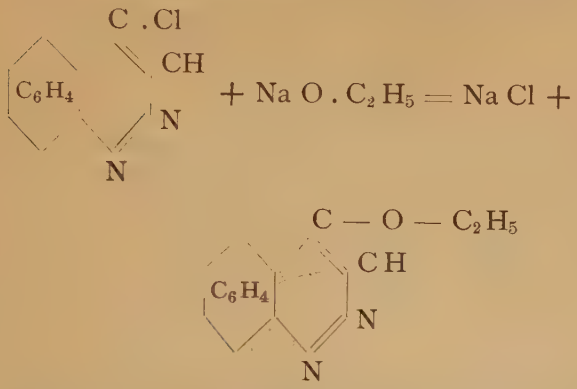


Die Lösung eines Theiles Chlorcinnolin in Alkohol wird zu aus zwei Theilen Natrium frisch bereitetem Natriumalkoholat gegossen und kurze Zeit ganz gelinde erwärmt. Durch starkes Erwärmen oder durch Kochen der Flüssigkeit wird der Äther wieder zersetzt und es wird eine sehr geringe, resp. gar keine Ausbeute erhalten. Die Reaktion verläuft vollständig ruhig, unter allmähliger Abscheidung von Chlornatrium. Nach einer halben Stunde ist die Reaktion beendet, das Gemisch wird nun mit Wasser verdünnt und der Alkohol vollständig verdampft. Der Äther ist dann in dem heissen Wasser in Form von gelben Öltröpfchen suspendirt, die beim Erkalten erstarren. Die wässerige alkalische Flüssigkeit wird mit Äther ausgeschüttelt, dieser verdunstet und die zurückbleibende Krystallmasse aus Ligroin umkrystallisirt. Der Ather krystallisirt daraus in langen, feinen, farblosen Nadeln, die im trockenen Zustande einen voluminösen Filz bilden. Er ist sehr leicht in Alkohol, Äther, Benzol, Eisessig, Wasser und nur etwas schwerer in Ligroin löslich.

Sein Schmelzpunkt liegt bei 106° C.

Die Ausbeute beträgt circa 70% vom angewandten Chlorcinnolin.

Die Reaktion verläuft nach folgender Gleichung:



Da der Ester in den meisten seiner Lösungsmittel so leicht löslich ist, dass er aus ihnen nicht umkrystallisirt werden kann, und andererseits sein Schmelzpunkt so niedrig liegt, dass er nur im Vacuum getrocknet werden kann, so musste zur Analyse eine aus Ligroin krystallisirte Substanz genommen werden. Letzterem Umstand ist wohl zuzuschreiben, dass bei der Analyse sowohl Wasserstoff als Kohlenstoff zu viel gefunden wurde.

Analyse:

0,1993 gr Substanz ergaben
0,5076 » Kohlensäure und
0,1095 » Wasser.

Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2O$:	Gefunden:
68,96 % C	69 . 44 % C
5,74 % H	6 . 10 % H.

Versuche, das Cinnolin darzustellen.

Wie schon oben erwähnt wurde, gelang es nicht, durch irgend eine der angestellten Reductionsmethoden, weder vom Oxycinnolin, noch vom Chlorcinnolin aus, zur Stammsubstanz, dem Cinnolin zu gelangen. Die erhaltenen Produkte waren sich bei sämmtlichen Versuchen im Grossen und Ganzen ähnlich. Es waren stets dicke, gelb bis rothbraun gefärbte Öle, von intensivem, nitrilartigen Geruche, die aber mit Salzsäure keine Salze bildeten, sondern meistens dabei verharzten, und mit salzsaurem Platinchlorid braune flockige Niederschläge gaben. Die Reductionsprodukte selbst zersetzten sich meist nach ganz kurzer Zeit weiter, so dass sie oft nach einer Stunde schon in Äther, mit dem sie aus den alkalischen Flüssigkeiten ausgeschüttelt worden waren, nicht mehr löslich waren.

Im Folgenden sollen nun die einzelnen Versuche, das Cinnolin zu gewinnen, beschrieben werden. Dieselben wurden zunächst mit dem Oxycinnolin, und dann auch mit dem Chlorcinnolin angestellt.

Reduction des Oxycinnolins:

Ein gr Oxycinnolin wurde mit 10 gr wässriger Jodwasserstoffsäure und wenig amorphem Phosphor in einer Einschlussröhre 2 Stunden lang auf 150% C. erhitzt. Nach dem Erkalten der Röhre hatten sich weisse Krystalle, wahrscheinlich von jodwasserstoffsaurem Oxycinnolin, gebildet. Beim Öffnen der Röhre machte sich wenig Druck bemerkbar. Der Inhalt der Röhre wurde mit Wasser, in dem sich die Krystalle

leicht lösten, verdünnt, und mit Natronlauge übersättigt. Diese Flüssigkeit wurde mit Äther einige Male ausgeschüttelt, der sich dadurch schwach roth färbte, und der Äther sodann verdunstet. Es hinterblieb eine dicke rothbraune Masse, von intensivem nitrilartigem Geruch, die keine Salze bildete und nach einigen Tagen sich unter Grünfärbung weiter zersetzte.

Dieser Versuch wurde unter denselben Bedingungen wiederholt, die Röhre aber nur auf 120 ° C. erhitzt. Das Resultat war dasselbe, wie beim ersten Versuch.

Drei gr Oxycinnolin wurden in möglichst wenig absolutem Alkohol gelöst, und der Lösung allmählig 6 gr metallisches Natrium in kleinen Stücken zugefügt. Die Operation wurde in einem Kolben unter Rückfluss vorgenommen. Sobald alles Natrium verschwunden war, wurde der erkaltete Kolbeninhalt mit Wasser verdünnt und der Alkohol vollständig verdampft. Die wässerige alkalische Flüssigkeit wurde mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb eine rothbraune dickflüssige Masse zurück, wie bei dem Versuch mit Jodwasserstoff. Nach längerem Stehen bildeten sich wenige Krystalle, deren Schmelzpunkt jedoch auf unverändertes Oxycinnolin hinwiesen.

Bei weiteren Versuchen mit anderen Mengeverhältnissen von Natrium wurden dieselben Resultate erhalten.

Da nach den eben beschriebenen Methoden keine Erfolge erzielt wurden, so wurde noch einmal ein Versuch mit Zinkstaub ausgeführt, wie ihn V. v. Richter [1]) angestellt hatte, jedoch wurde hier die Destillation im Wasserstoffstrome ausgeführt.

---

[1]) Ber. XVI. 679.

Übrigens lässt die bei der Destillation auftretende, starke Ammoniakentwicklung auf eine völlige Zersetzung des Oxycinnolins schliessen, so dass die Aussicht, das gewünschte Cinnolin auf diese Weise zu erhalten, von vornherein gering erschien.

Zu dem Versuch wurde Oxycinnolin mit Zinkstaub innig gemischt, in eine Röhre gebracht, wenig Zinkstaub vorgelegt, und dieses Gemenge im Wasserstoffstrome der trockenen Destillation unterworfen. Das Destillat war ein zuerst hellgelbes, später braun gefärbtes Öl von intensivem, nitrilartigem Geruch. Während der Destillation machte sich starke Ammoniakentwickelung bemerkbar. Beim Versetzen einer alkoholischen Lösung dieses Öles mit salzsaurem Platinchlorid wurden nur amorphe Niederschläge erhalten. Das Öl löste sich zum grössten Theil in verdünnter Salzsäure; beim Eindampfen dieser Lösung hinterbleibt aber ein braunes schmieriges Produkt; das gleiche Resultat wurde beim Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die ätherische Lösung des Destillationsproduktes erhalten. Bei längerem Stehen zeigte das Öl ganz geringe Krystallbildung. Diese Versuche wurden noch einige Male wiederholt, jedoch stets dieselben Produkte erhalten. Die Resultate waren also dieselben, wie sie V. v. Richter auch erhielt.

Bei anderen Versuchen wurde Oxycinnolin in Eisessig gelöst, zu der Lösung eine genügende Quantität Zinkstaub gebracht, und das Gemisch erwärmt. Nach längerer Einwirkung des Wasserstoffs wurde mit Wasser verdünnt, die Flüssigkeit vom Zink abgegossen und mit Natronlauge übersättigt. Die Lösung trübte sich und färbte sich roth. Sie wurde mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des letzteren hinterblieb ein rothes schmieriges

Öl, das sich nach kurzer Zeit grün färbte, und dann in Äther nicht mehr löslich war.

Dasselbe rothe schmierige Öl wurde auch bei der Reduction mit Zink und Salzsäure erhalten.

Um die Jodwasserstoffsäure möglichst concentrirt einwirken zu lassen, wurde 1 gr Oxycinnolin in circa 10 ccm Eisessig gelöst und diese Lösung bei circa 50 ° C. mit gasförmiger Jodwasserstoffsäure gesättigt. Nach längerem Stehen, 20 bis 24 Stunden, färbte sich die Lösung rothbraun und hatte reichlich lange weisse Nadeln abgeschieden, die wahrscheinlich aus jodwasserstoffsaurem Oxycinnolin bestanden. Eine Jodbestimmung dieser Krystalle ergab 39.41 % J., während für jodwasserstoffsaures Oxycinnolin 46.35 % Jod berechnet sind. Die Flüssigkeit wurde nun sammt den Krystallen im Rohr auf 120 % C. zwei Stunden lang erhitzt. Nach dem Erkalten der Röhre waren die Krystalle verschwunden. Beim Öffnen des Rohrs zeigte sich wenig Druck. Der Inhalt der Röhre wurde mit Wasser verdünnt, zur Entfernung des freien Jods mit schwefliger Säure versetzt, sodann mit Natronlauge übersättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieb wiederum ein dickes rothes Öl, das sich bei längerem Stehen ebenfalls grün färbte, und denselben Geruch besass, wie die Produkte der früheren Versuche.

Versuche mit Chlorcinnolin.

Es wurden mit Chlorcinnolin zunächst dieselben Reductionsversuche mit metallischem Natrium und mit Zinkstaub angestellt, wie mit dem Oxycinnolin. Doch wurden auch hier dieselben negativen Resultate erhalten, und auch der Versuch, von dem Chlorcinnolin aus mittelst Jodwasserstoffsäure zum Cinnolin zu

gelangen, analog der Synthese des Chinolins aus Dichlorchinolin nach Baeyer [1]) führte nicht zum Ziel.

Zwei Gramm Chlorcinnolin wurden zu diesem Versuche in circa 10 ccm Eisessig gelöst, und diese Lösung bei circa 50° C. mit gasförmiger Jodwasserstoffsäure gesättigt, wobei sich die Lösung allmählig roth färbte. Die eine Hälfte der Flüssigkeit wurde nun direkt auf Cinnolin untersucht. Es wurde erst zur Entfernung des freien Jods schweflige Säure zugefügt, dann mit Natronlauge übersättigt, und die Flüssigkeit mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb eine krystallinische Masse zurück, die mit Salzsäure ein Salz bildete. Dieses Salz hatte den Schmelzpunkt 150° C. und war salzsaures Chlorcinnolin. Die Jodwasserstoffsäure hatte also bei dieser Temperatur noch gar nicht eingewirkt.

Die andere Hälfte der mit Jodwasserstoffsäure gesättigten Lösung des Chlorcinnolins wurde im Rohr 2 Stunden auf 120° C. erhitzt. Beim Öffnen des Rohrs machte sich nur wenig Druck bemerkbar. Der Inhalt der Röhre war vollständig klar. Er wurde mit Wasser verdünnt, der Lösung schweflige Säure zugesetzt, und dieselbe mit Natronlauge übersättigt. Nach dem Ausschütteln dieser Flüssigkeit mit Äther, und Verdunsten des letzteren blieb ein dickes, rothes Öl zurück, das dieselben Eigenschaften besass, wie die Produkte der anderen Versuche.

Man kann desshalb aus dem Ergebniss dieser Versuche wohl mit Sicherheit annehmen, dass das Cinnolin in freiem Zustande nicht beständig ist. Es ist sehr wahrscheinlich, dass es bei allen diesen Versuchen entsteht, sich aber sofort weiter zersetzt.

---

[1]) Ber. XII. 1320.

Vorliegende Arbeit wurde im Erlanger Universitätslaboratorium auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Prof. Dr. O. Fischer ausgeführt.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer für die mir jederzeit freundlichst gewährte Belehrung und Unterstützung meinen herzlichsten und verbindlichsten Dank auszusprechen.

Auch ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. M. Busch für das rege Interesse, mit welchem er den Verlauf der Arbeit verfolgte, meinen besten Dank zu sagen.